

## Diagnostic et traitement d'une cellulite éosinophilique atypique chez un chien

O. J. Glardon<sup>1</sup>, D. Pin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cabinet vétérinaire des Jordils, Yverdon, <sup>2</sup>VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, France

### Résumé

Un Bouvier bernois de 6 ans a été présenté pour dermatose nodulaire et érythémato-cédémateuse résistante à différents traitements. L'examen histopathologique a montré la présence d'une cellulite éosinophilique avec une image en flammèches, caractéristique du syndrome de Wells chez l'humain. Un traitement associant marbofloxacine et prednisolone a permis une stabilisation de la maladie dans un premier temps. Les lésions cutanées se sont toutefois à nouveau péjorées après diminution des doses de stéroïdes et d'antibiotique. L'absence de réponse au traitement, malgré l'adjonction de dapsonne, a justifié une demande d'euthanasie de la part du propriétaire. Cette présentation clinique a pour but de rendre les praticiens attentifs à une dermatose rare, mais nécessitant une attention particulière.

Mots clés: cellulite éosinophilique, syndrome de Wells, chien, dapsonne

### Diagnosis and therapy of a dog with an atypical eosinophilic cellulitis

A 6 years old female bernese mountain dog was seen for a nodular and erythematous edematous dermatosis resistant to therapy. The histopathological exam showed a eosinophilic cellulitis with flame figures, which are characteristic for the Wells' syndrome in human. A combined treatment with marbofloxacin and prednisolone brought first a stabilisation of the disease. The cutaneous lesions worsened however at the end of the antibiotic treatment, after reduction of the steroid dosage. The prescription of dapsonne did not change the clinical image, which motivated the owner to euthanize the dog. This case report is presented to make practitioners aware of a rare but particularly challenging dermatological problem.

Keywords: eosinophilic cellulitis, Wells' syndrome, dog, dapsonne

### Anamnèse

Une chienne Bouvier bernois de six ans, pesant 40 kg, stérilisée et régulièrement vaccinée, est présentée en septembre 2007 pour des lésions cutanées résistantes à la thérapie depuis six mois. En février 2007, une dermatose est apparue sur le poitrail et l'extrémité des membres sous forme de papules, nodules et plaques érythémato-cédémateuses prurigineuses. Divers traitements topiques et systémiques ont été prescrits suite à un diagnostic histopathologique de dermite pyogranulomateuse et éosinophilique profonde (trois antibiotiques successifs associés à de la prednisolone, puis de la cyclosporine et, finalement, de l'azathioprine) sans amélioration durable de l'état de l'animal. Une amputation de la troisième phalange du cinquième doigt du membre postérieur droit, fortement atteinte, a été pratiquée en août 2007, sans examen histopathologique.

### Examen clinique et diagnostic

La chienne présente des nodules cutanés volumineux et coalescents, parfois ulcérés sur l'extrémité des membres postérieurs (Fig. 1) ainsi que des plaques ou nodules fermes au toucher, certains coalescents, sur le poitrail. Les nodules et les plaques non ulcérés, déprimés et squameux en leur centre et limités par un bourrelet érythémateux, ont un aspect annulaire. Sur la base de l'examen clinique, le diagnostic différentiel inclut une néoplasie (histiocytose, mastocytome, lymphome), une infection bactérienne ou fongique profonde, une inflammation granulomateuse stérile, pyogranulomateuse ou éosinophilique. Plusieurs examens cytologiques des lésions sont réalisés. L'examen cytologique du liquide récupéré, en surface, après assèchement puis pression des lésions, montre un infiltrat pyogranulomateux et suppuré avec des images de phagocytose de bacilles. L'examen cytologique du



Figure 1: Lésions cutanées ulcérotives au début du traitement (troisième phalange du cinquième doigt amputée).

produit de cytoponctions des nodules montre un infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles. L'examen histopathologique effectué avant le traitement révèle, dans toutes les biopsies, une dermatite, une folliculite, ainsi qu'une furunculose et panniculite éosinophiliques, avec de nombreux foyers de dégranulation des éosinophiles, dits «images en flammèches» (Fig. 2). Les colorations spéciales (Gram, PAS, Fite farocco, Ziehl-Neelsen et bleu de toluidine, immunohistochimie pour tryptase/chymotryptase) réalisées en février 2007 sur notre patient se sont révélées négatives. Les résultats des analyses sanguines sont résumés dans le Tableau 1. Ils montrent une forte leucocytose avec neutrophilie et une augmentation modérée des PAL.

### Traitement et suivi du cas

Un traitement associant de la marbofloxacine (Marbocyl®, 2 mg/kg sid) et de la prednisolone (1 mg/kg sid) est initié le 10.10. 2007. Il entraîne une stabilisation puis une amélioration de l'état de l'animal en dix jours (Fig. 3). Une rechute se produit du 20 au 25.10, après diminution de la dose de prednisolone et arrêt des antibiotiques décidés par le propriétaire. Une correction du dosage de la prednisolone stabilise à nouveau l'état clinique. Le 12.11, de nouvelles lésions apparaissent sur le ventre et les pattes, qui semblent douloureuses. Une dose

de 100 mg sid de dapsone (Disulone®) est prescrite, sans amélioration notable de l'évolution de la maladie. Dès le 19.11., un œdème cutané déclive du thorax se développe, accompagné d'amyotrophie faciale progressive et de faiblesse musculaire généralisée. L'euthanasie est pratiquée le 30.11., à la demande du propriétaire qui n'autorise pas d'autopsie. A ce moment, les examens de laboratoire révèlent une baisse des protéines sériques, due à une baisse des albumines.

### Discussion

Cliniquement, les lésions en relief de notre patient font évoquer un néoplasme ou une dermatose nodulaire inflammatoire, infectieuse (bactérienne ou fongique) ou stérile. Seul l'examen histopathologique a permis d'établir le diagnostic de dermatite éosinophilique.

De nombreuses affections cutanées sont caractérisées par une éosinophilie tissulaire. La distinction histologique entre une éosinophilie primaire et une éosinophilie secondaire, composante naturelle de toute réaction inflammatoire locale, n'est pas toujours aisée (Delaporte, 2001). Chez le chien, une éosinophilie secondaire peut accompagner des affections généralisées telles qu'un

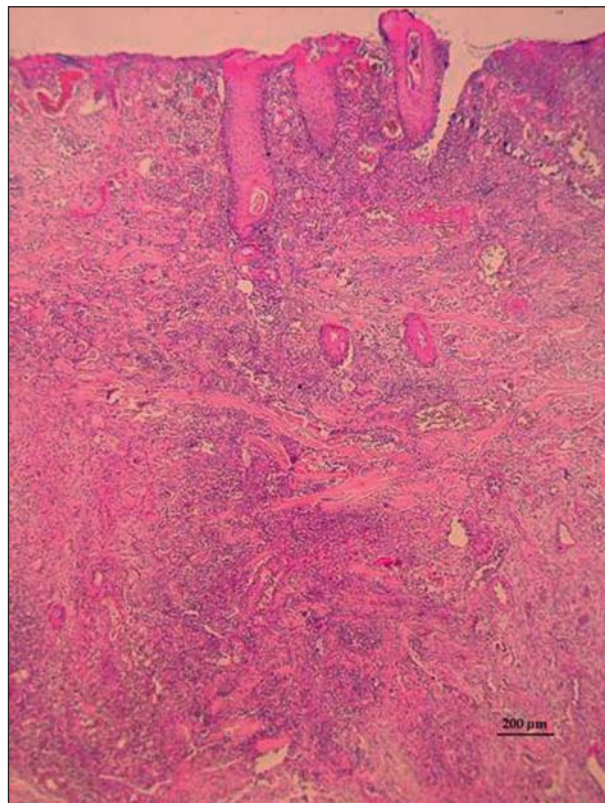


Figure 2: Histopathologie des biopsies cutanées. Derme superficiel œdémateux avec infiltrat périvasculaire (éosinophiles, mastocytes et plasmocytes). Derme moyen, profond et hypoderme, foyers de dégranulation d'éosinophiles (images en flammèches). Furonculose éosinophilique.

Tableau 1: Résultats de laboratoire au début et à la fin du traitement.

	13.10.2007	30.11.2007	Valeurs usuelles
PCV %	41	39	37 – 55
Leucocytes (1000/mm <sup>3</sup> )	21.5 (+)	28.8 (+)	5.5 – 17
N. juvéniles (1000/mm <sup>3</sup> )	2.4 (+)	2.3 (+)	0 – 0.6
N. segmentés (1000/mm <sup>3</sup> )	18.1 (+)	23.6 (+)	2 – 12
Eosinophiles (1000/mm <sup>3</sup> )	0	0	0 – 1.5
Monocytes (1000/mm <sup>3</sup> )	0	0.6	0 – 2.0
Lymphocytes (1000/mm <sup>3</sup> )	1.1	2.3	0.5 – 5.0
Protéines totales g/L	68	58	52 – 82
Albumine/Globuline g/L	33	23 (–)	24 – 40
Globuline g/L	35	36	25 – 45
ALP (U/L)	281 (+)	402 (+)	23 – 212
ALT (U/L)	92	139 (+)	10 – 100
Ca mmol/L	2.55	1.74 (–)	1.98 – 3.00
Glucose mmol/L	5.39	9.67 (+)	4.11 – 7.94
T4 ng/100 ml	< 0.5 ng/100ml (–)	ND	1.3 – 3.7
TSH ng/100ml	0.05 ng/ml	ND	0 – 0.32
ANA	< 1:5	ND	Nég – < 1:5
Gale sarcoptique UI	ND	7	0 – 25



Figure 3: Lésions cutanées après traitement à la prednisolone (1 mg/kg sid) et marbofloxacin (2 mg/kg sid).

mastocytome, une forme cutanée de sarcome histiocyttaire, une histiocytose maligne, une réaction allergique atypique, une atteinte parasitaire ou fongique. Dans de tels cas, des colorations spéciales (Gram, PAS, Fite farocco, Ziehl-Neelsen et bleu de toluidine, immunohistochimie pour tryptase/chymotryptase) permettent d'affiner le diagnostic.

Parmi les éosinophilies primaires, une folliculite/furonculose éosinophilique a été décrite chez le chien (Curtis et al., 1995). Une forme cutanée du syndrome d'hypereosinophilie idiopathique a également été décrite chez l'humain (Bogenrieder et al., 1997) et le chien (Drouot et al., 2007). Dans le cas présent, l'image histopathologique correspond à celle d'une cellulite éosinophilique ou syndrome de Wells. Cette affection, décrite en médecine humaine (Wells et Smith, 1979), se présente cliniquement sous forme de plaques infiltrées érythémato-œdémateuses qui s'étendent de manière centrifuge, accompagnés ou non de prurit ou de sensation de brûlure (Wood et al., 1986; Consigny et al., 2001), se développant, le plus souvent, aux membres et sur le tronc. Des formes vésiculo-bulleuses ont aussi été décrites (Karabudak et al., 2006). Histologiquement, la maladie est caractérisée par un infiltrat de polynucléaires éosinophiles dans le derme et des images en flammèches (Fig. 2), formées par des fibrilles de collagène dissociées les unes des autres par un amas de débris cellulaires et des produits de dégranulation des éosinophiles (Wood et al., 1986; Fondati et al., 2001; Bardagi et al., 2003).



L'étiologie de la maladie est inconnue. Le syndrome de Wells évolue généralement de manière bénigne. Les cas qui ne guérissent pas spontanément répondent habituellement à un traitement à l'aide de prednisolone (Lee et Nixon, 1994; Shodo et al., 2004). La prescription de dapsons, seul ou en combinaison avec la prednisolone (Marks, 1980; Lee et Nixon, 1994; Plötz et al., 2000), ou de cyclosporine (Karabudak et al., 2006) a été proposée pour les cas résistants aux traitements.

Chez le chien, une affection très semblable, distincte de la folliculite/furonculose éosinophilique (Curtis et al., 1995), a été décrite avec une apparition des lésions essentiellement sur l'abdomen, le thorax, la face et les oreilles (Holm et al., 1999; Gross et al., 2005). Des cas graves ont été décrits (Gross et al., 2005) qui présentaient des lésions histopathologiques semblables à celles observées chez notre patient. Lorsque d'autres formes d'éosinophilie primaire et d'affections immunitaires ou prolifératives concomitantes peuvent être exclues, (Bogenrieder et al., 1997), une réaction d'hypersensibilité à des antigènes externes (morsures d'insectes) ou à des médicaments, notamment au cours de troubles gastro-intestinaux, doit être suspectée (Holm et al., 1999; Mauldin et al., 2006). Le rôle étiologique des vaccinations ou de virus n'est pas connu chez le chien (Calvert et al., 2006). En revanche, un traitement à l'aide de prednisolone est recommandé (Curtis et al., 1995), comme chez l'humain.

Dans le cas présenté, mise à part la doxycycline (Mauldin et al., 2006), aucune corrélation ne peut être établie avec l'administration de médicaments ou une maladie sous-jacente. En l'absence d'éosinophilie dans le sang, comme c'est le cas chez près de la moitié des patients (Holm, 1999; Consigny, 2001), les analyses hématologiques n'ont pas apporté d'information diagnostique supplémentaire sur l'évolution de la maladie ou l'état général de l'animal. L'augmentation d'activité des PAL et la baisse de l'albumine sérique ont toutefois déjà été constatées par d'autres auteurs (Anderson et al., 1995; Holm et al., 1999; Mauldin et al., 2006). Le taux de T4 très bas associé à une TSH normale parle pour une hypothyroïdie fonctionnelle.

Lors du premier examen, fin septembre 2007, le chien se trouvait à un stade avancé de la maladie (cellulite éosinophilique avec infection bactérienne secondaire marquée). Cette situation a été décrite chez l'humain, notamment chez des enfants (Anderson et al., 1995). La prescription conjointe de marbofloxacin et de prednisolone a permis, dans un premier temps, une amélioration rapide des lésions cutanées (Fig. 1 et 3), ce qui conforte l'hypothèse d'une cellulite éosinophilique avec complication bactérienne. L'adjonction de dapsons, dont la résorption orale chez le chien semble suffisante aux doses prescrites à notre patient (Pieters et al., 1987), n'a pas apporté les effets escomptés à ce stade de la maladie, sans toutefois provoquer d'effets secondaires.

## Conclusions

Le cas présenté montre toutes les caractéristiques histopathologiques d'une cellulite éosinophilique, ou syndrome de Wells. Sa gravité et son évolution défavorable posent la question des causes possibles des éosinophilies cutanées primaires, mal connues chez le chien.

## Remerciements

Nos plus vifs remerciements au laboratoire de dermatopathologie de l'ENV Lyon (préparation et lecture des biopsies) et au Labor Laupeneck, Berne (analyses sérologiques).

## Références

- Anderson C.R., Jenkins D., Tron V., Prendiville J.S.: Wells' syndrome in childhood: case report and review of the literature. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995, 33: 857–864.
- Bardagi M., Fondati A., Fondevilla D., Ferrer L.: Ultrastructural study of cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma complex. *Vet. Dermatol.* 2003, 14: 297–303.
- Bogenrieder T., Griese D.P., Schiffner R., Büttner R., Riegger G.A., Hohenleutner U., Landthaler M.: Wells' Syndrome associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br. J. Dermatol.* 1997, 137: 978–982.
- Calvert J., Shors A.R., Hornung R.L., Poorsattar S.P., Sidbury R.: Relapse of Wells' syndrome in a child after tetanus-diphtheria immunization. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006, 54: 232–233.
- Consigny S., Courville P., Young P., Richard C., Gauthier V., Mailard V., Detienne A., Joly P., Lauret P.: Histological and clinical forms of the eosinophilic cellulitis. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2001, 128: 213–216.
- Curtis C.F., Bond R., Blunden A.S., Thomson D.G., McNeil P.E., Whitbread T.W.: Canine eosinophilic folliculitis and furunculosis in three cases. *J. Small. Anim. Pract.* 1995, 36: 119–123.
- Delaporte E.: Du syndrome de Wells à la « maladie éosinophilique ». *Ann. Dermatol. Venerol.* 2001, 128: 207–11.
- Drouot S., Lobsiger L., Huber E.: Syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique aigu chez un Rottweiler. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2007, 149: 511–516.
- Fondati A., Fondevilla D., Ferrer L.: Histopathological study of feline eosinophilic dermatoses. *Vet. Dermatol.* 2001, 12: 333–338.
- Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J., Affolter V.K.: Canine eosinophilic dermatitis. In: *Skin disease of the dog and cat.* Wiley-Blackwell, Oxford, 2005, 360–362.
- Holm K.S., Morris D.O., Gomez S.M., Peikes H., Byrne K.P., Goldschmidt M.H.: Eosinophilic dermatitis with edema in nine dogs, compared with eosinophilic cellulitis in humans. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, 215: 649–653.

Karabudak O., Dogan B., Taskapan O., Harmanyeri Y.: Eosinophilic cellulitis presented with semicircular pattern. *J. Dermatol.* 2006, 33: 798–801.

Lee M.W., Nixon R.L.: Eosinophilic cellulitis case report: treatment options. *Australas. J. Dermatol.* 1994, 35: 95–97.

Marks R.: Eosinophilic cellulitis – a response to treatment with dapsone: case report. *Australas. J. Dermatol.* 1980, 21: 10–12.

Mauldin E.A., Palmeiro B.S., Goldschmidt M.H., Morris D.O.: Comparison of clinical history and dermatologic findings in 29 dogs with severe eosinophilic dermatitis: a retrospective analysis. *Vet. Dermatol.* 2006, 17: 338–347.

Pieters F.A., Zuidema J.: The absolute oral bioavailability of dapsone in dogs and humans. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* 1987, 25: 396–400.

Plötz S.G., Abeck D., Behrendt H., Simon H.U., Ring J.: Eosinophilic cellulitis (Wells syndrome). *Hautarzt.* 2000, 51: 182–186.

Shodo M., Mizuhashi K., Kimura T.: A case of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *Arerugi.* 2004, 53: 1079–1083.

Wells G.C., Smith N.P.: Eosinophilic cellulitis. *Br. J. Dermatology.* 1979, 100: 101–109.

Wood C., Miller A.C., Jacobs A., Hart R., Nickoloff B.J.: Eosinophilic infiltration with flame figures. A distinctive tissue reaction seen in Wells' syndrome and other diseases. *Am. J. Dermatopathol.* 1986, 8: 186–193.

### Adresse de correspondance

Dr. med. vet., Olivier J. Glardon, FVH  
Rue du Midi 21  
CH-1400 Yverdon-les-Bains  
Tél: + 41 (0)24 425 60 10  
Fax: + 41 (0)24 425 60 77  
E-mail: oglardon@bluewin.ch

Enregistrement: 21 novembre 2009

Accepté: 23 juillet 2010